

ИЗУЧЕНИЕ РОЛИ РАЗЛИЧНЫХ ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ В РАЗВИТИИ АРИТМИЙ И НАРУШЕНИЙ ЦЕНТРАЛЬНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ У БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ С СОПУТСТВУЮЩИМ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

Зейнаб КУРБАНОВА

Азербайджанский медицинский университет, кафедра Легочных заболеваний, Баку, Азербайджан

Резюме

Изучение роли различных патогенетических факторов в развитии аритмий и нарушений центральной гемодинамики у больных туберкулезом легких с сопутствующим сахарным диабетом

Исследование механизмов развития кардиогемодинамических изменений, нарушение ритма и проводимости сердца у больных туберкулезом легких и сахарным диабетом, а также усовершенствование методов ранней и дифференциальной диагностики этих изменений остается одной из самых актуальных проблем медицины. Основная цель исследования заключалась в разработке эффективных методов диагностики, ранней профилактики и лечения нарушений функционального состояния ритма сердца у больных туберкулезом легких с сопутствующим сахарным диабетом. Для решения поставленных задач производилось комплексное обследование 78 больных туберкулезом легких и сопутствующим сахарным диабетом (мужчин - 44, женщин - 34), которые составили основную группу исследования. В контрольную группу вошли 12 пациентов различными формами туберкулеза легких без сахарного диабета. Из общего числа больных основной группы инсулинзависимым сахарным диабетом (ИЗСД) страдали 23 (29,5%) человека, инсулиннезависимым сахарным диабетом (ИНЗСД) – 55 (70,5%). Всем больным была проведена программа обследования, включающая в себя сбор жалоб, анамнеза заболевания, физикальное обследование, лабораторные анализы, рентгенографию грудной клетки, определение ФВД, суточное ЭКГ мониторирование по Холтеру, Эхо КГ, определение СДЛА. У каждого обследуемого определялся комплекс эхокардиографических параметров: размеры правого и левого желудочков (ПЖ и ЛЖ), конечный систолический и конечный диастолический размеры левого желудочка (КСР и КДР ЛЖ, соответственно), вычисляли конечный систолический и конечный диастолический объемы левого желудочка (КСО и КДО, соответственно), ударный объем левого желудочка (УО ЛЖ), толщина межжелудочковой перегородки и задней стенки левого желудочка в диастолу (ТМЖП и ТЗС ЛЖ, соответственно). Результаты нашего исследования показали, что у больных туберкулезом легких и ИЗСД в зависимости от длительности сахарного диабета отмечалось увеличение размеров правого желудочка, уменьшение размеров левого желудочка, конечного систолического размера и конечного систолического объема левого желудочка, фракции выброса. Сочетание ИНЗСД и туберкулеза легких ассоциируется с более выраженными процессами ремоделирования миокарда.

Ключевые слова: туберкулез легких и сахарный диабет, патофизиологические факторы, аритмия.

Summary. Study of the role of various pathogenic factors in the development of arrhythmias and central hemodynamic disorders in patients with pulmonary tuberculosis and diabetes mellitus

The investigation of the most important factors and their combination, causing the disturbances of heart rhythm in

patients with pulmonary tuberculosis and diabetes, now attracts more and more attention. For this purpose, we extensively used the capabilities of multifactorial analysis, which allowed to evaluate the distribution of the pathological factors and their interaction with each other. The objects of the study were complex examination the data of 78 patients with pulmonary tuberculosis and diabetes (insulin-dependent diabetes-23, non-insulin-dependent diabetes-55). In the mathematical processing of the instrumental methods data we analyzed the results of echocardiography, indicators of respiratory function and the results of the Holter ECG monitoring. The multifactorial mathematical analysis has allowed to establish the most significant pathogenetic factors and their combinations, causing dysrhythmogenesis. In patients with pulmonary tuberculosis and diabetes with a combinations of right ventricular hypertrophy with a tendency to pulmonary hypertension and respiratory function parameters ventricular arrhythmias most commonly observed. The occurrence of supraventricular arrhythmia mainly influenced by pulmonary hypertension and left ventricular hypertrophy. The results of our study showed that in patients with pulmonary tuberculosis and IDDM, depending on the duration of diabetes mellitus, there was an increase in the size of the right ventricle, a decrease in the size of the left ventricle, the final systolic size and the final systolic volume of the left ventricle, the ejection fraction. The combination of NIDDM and pulmonary tuberculosis is associated with more pronounced myocardial remodeling processes.

Key-words: pulmonary tuberculosis and diabetes, pathological factors, arrhythmia.

В последние годы течение туберкулеза на фоне сахарного диабета, в свою очередь, обусловило появление больших сложностей в терапии туберкулеза [5, 6]. В связи с этим в ближайшие годы как эффективность лечения туберкулеза, так и прогноз у таких больных будет определяться возможностью решения проблемы сочетанных сопутствующих заболеваний [1, 4]. Исследование механизмов развития кардиогемодинамических изменений, нарушение ритма и проводимости сердца у больных туберкулезом легких и сахарным диабетом, а также усовершенствование методов ранней и дифференциальной диагностики этих изменений остается одной из самых актуальных проблем медицины [2, 3].

В настоящее время широко используются возможности многофакторного математического анализа, позволяющего оценить распределение патологических факторов и их взаимодействие.

Основная цель исследования заключалась в разработке эффективных методов диагностики, ранней профилактики и лечения нарушений функционального состояния ритма сердца у больных туберкулезом легких с сопутствующим сахарным диабетом.

Материал и методы. Для решения поставленных задач производилось комплексное обследование 78 больных туберкулезом легких и сопутствующим сахарным диабетом (мужчин - 44, женщин - 34), которые составили основную группу исследования. В контрольную группу вошли 12 пациентов различными формами туберкулеза легких без сахарного диабета. Из общего числа больных основной группы инсулинзависимым сахарным диабетом (ИЗСД) страдали 23 (29,5%) человека, инсулиннезависимым сахарным диабетом (ИНЗСД) – 55 (70,5%). Всем больным была проведена программа обследования, включающая в себя сбор

жалоб, анамнеза заболевания, физикальное обследование, осмотр, лабораторные анализы, рентгенографию грудной клетки, определение ФВД, суточное ЭКГ мониторирование по Холтеру, Эхо КГ, определение СДЛА. У каждого обследуемого определялся комплекс эхокардиографических параметров: размеры правого и левого желудочков (ПЖ и ЛЖ), конечный систолический и конечный диастолический размеры левого желудочка (КСР и КДР ЛЖ, соответственно), вычисляли конечный систолический и конечный диастолический объемы левого желудочка (КСО и КДО, соответственно), ударный объем левого желудочка (УО ЛЖ), толщина межжелудочковой перегородки и задней стенки левого желудочка в диастолу (ТМЖП и ТЗС ЛЖ, соответственно).

Диагноз СД устанавливался на основании общепринятых методов: анамнеза заболевания, клинического обследования, исследования гликемического профиля, определения уровня гликированного гемоглобина.

Результаты и их обсуждение. У больных туберкулезом легких и ИЗСД, по сравнению с контрольной группой, нами было установлено достоверное увеличение размеров правого желудочка на 10,8% ($p < 0,05$). У лиц туберкулезом легких и ИЗСД наблюдались более низкая фракция выброса на 19,6% ($p < 0,001$) и СДЛА 20,4% ($30,9 \pm 0,7$ $p < 0,001$ соответственно).

С целью изучения влияния длительности сахарного диабета на изменения эхокардиографических параметров больные туберкулезом легких и ИЗСД были разделены на 2 подгруппы: 1-я с длительностью болезни до 5 лет, 2-я со стажем 5 и более лет. Данное распределение пациентов обосновано частотой развития микрососудистых осложнений сахарного диабета 1 типа, в среднем, через 3-5 лет от дебюта заболевания.

Показатели Эхо-КГ у пациентов туберкулезом легких и ИЗСД.

Показатели	Контрольная группа (n=12)	Длительность болезни	
		До 5 лет (n=6)	5 и более (n=17)
ФВ, %- N:55-60%	63,1±1,7 (48-69)	53,2±2,6 (45-61) **	49,8±1,4 (42-59) ***
СДЛА, N:23-26mmHg	25,7±0,4 (23-28)	28,2±0,9 (26-32) **	31,9±0,7 (26-37) ***
ПЖ N:<50mm	4,65±0,08 (4,2-5,2)	5,28±0,15 (4,6-5,6)	5,21±0,15 (4,1-6,2)
КСР ЛЖ N:31-43mm	31,1±0,7 (26,2-34,5)	36,0±1,2 (33-40) **	34,5±1,0 (27-40) *
КДР ЛЖ, N:46-57mm	46,3±0,8 (42,2-49,8)	52,8±2,7 (42-58) **	49,8±1,3 (41-58) *
ТЗС ПЖ, N:<45 mm	29,2±1,3 (22-36)	32,8±2,0 (26-38)	32,1±0,9 (26-37) *
МЖП, N:7,5-11 mm	9,3±0,3 (7,8-10,6)	11,6±0,5 (9,6-13,2) ***	12,2±0,5 (9,6-16,8) ***

Примечание: н/д – недостоверно; значимость различия по сравнению с контролем: * - $p<0,05$, ** - $p<0,01$, *** - $p<0,001$; значимость различия между группами с различной длительностью ИЗСД # - $p<0,05$

Таким образом, у больных туберкулезом легких и ИЗСД нами было установлено увеличение размеров правого желудочка, конечного систолического размера и конечного диастолического размера левого желудочка, уменьшение фракции выброса в зависимости от длительности сахарного диабета.

Как видно из представленной таблицы, сочетание сахарного диабета и туберкулеза легких ассоциируется с более выраженными процессами ремоделирования миокарда. В этой же группе больных имело место достоверное увеличение КСР ЛЖ - 5,0% ($32,7\pm0,5$ $p<0,05$ соответственно) что свидетельствовало о нарушении сократи-

Таблица 2.

Сравнительная характеристика Эхо-КГ изменений у больных ИНЗСД и туберкулезом легких.

Показатели	Контрольная группа (n=12)	Течение болезни	
		Среднетяжелой течение (n=14)	Тяжелое течение (n=41)
ФВ, %- N:55-60%	63,1±1,7 (48-69)	52,7±1,5 (43-62) ***	51,9±1,0 (42-64) ***
СДЛА, N:23-26mmHg	25,7±0,4 (23-28)	25,9±0,6 (24-31)	27,7±0,3 (25-34) **
ПЖ N:<50mm	4,65±0,08 (4,2-5,2)	5,31±0,13 (4,5-6,2) ***	5,34±0,10 (4,1-6,3)
КСР ЛЖ N:31-43mm	31,1±0,7 (26,2-34,5)	32,4±0,9 (27-40)	32,7±0,6 (27-40)
КДР ЛЖ, N:46-57mm	46,3±0,8 (42,2-49,8)	49,8±1,7 (43-60)	49,7±1,0 (40-60)
ТЗС ПЖ, N:<45 mm	29,2±1,3 (22-36)	32,1±0,8 (27-39) *	32,1±0,6 (26-38) *
МЖП, N:7,5-11 mm	9,3±0,3 (7,8-10,6)	9,4±0,3 (7,9-10,9)	10,0±0,2 (7,6-14,2)

Примечание: н/д – недостоверно; значимость различия по сравнению с контролем: * - $p<0,05$, ** - $p<0,01$, *** - $p<0,001$; значимость различия между группами с различной длительностью ИЗСД # - $p<0,05$

Таблица 3.

Средние показатели у пациентов с различными кластерами

Показатели	Анализ кластеров		Тест ANOVA	
	Кластер 1 (n=58)	Кластер 2 (n=20)	F	p
ЖЕЛ%N:>80	94,0	48,0	185,238	0,000
ФЖЕЛ %N:>80	78,0	50,0	5,599	0,021
ОФВ ₁ N:>75	72,0	47,0	14,400	0,000
МОС ₂₅ N:>80	57,0	48,0	3,434	0,068
МОС ₅₀ N:>80	39,0	28,0	1,111	0,295
МОС ₇₅ N:>80	47,0	38,0	,238	0,627
ОФВ ₁ /ФЖЕЛ, N:>70	67,0	43,0	24,647	0,000
ФВ, % N:55-60%	45,0	63,0	5,841	0,018
СДЛА N:23-26mmHg	25,0	27,0	6,608	0,012
ПЖ N:<50mm	4,4	4,8	,000	0,986
КСР ЛЖ N:31-43mm	28,0	29,0	1,728	0,193
КДР ЛЖ N:46-57mm	43,0	53,0	1,608	0,209
ТЗС ПЖ N:<45mm	36,0	27,0	,641	0,426
МЖП N:7,5-11mm	8,7	8,5	7,342	0,008

тельной способности миокарда. Наряду с этим, отмечалось достоверное увеличение размеров правого желудочка на 10,1% ($32,1 \pm 0,5$ $p < 0,05$ соответственно).

Непараметрическая корреляция с определением коэффициента Спирмена выявила наиболее значимые взаимосвязи между патогенетическими факторами и их влиянием на развитие дизритмогенеза.

Установлено, что у пациентов с ИЗСД при увеличении переднезаднего размера правого желудочка (ПЗР ПЖ) ($r=0,078$; $p=0,497$) нарастает частота ЖЭ. Выявлена отрицательная корреляция между ФЖЕЛ и КДР ЛЖ, КДР ЛЖ у пациентов с сочетанием туберкулеза легких и ИНЗСД ($r=-0,05$; $p=0,656$ и $r=-0,110$; $p=0,337$ соответственно).

Кластерный анализ позволил распределить пациентов на определенное число кластеров. Математически получено 2 кластера. Деление проводилось по наиболее значимым параметрам. В основе деления лежали следующие показатели: ТМЖП, ПЗР ПЖ, СДЛА, ФВ, ЖЕЛ, ФЖЕЛ и ОФВ₁. Средние значения этих параметров, характерные для каждого кластера представлены в таблице 3.

Из таблицы 3 явствует, что для пациентов I

кластера характерны нормальные значения всех показателей. У пациентов II кластера показатели ЭхоКГ значительно увеличены и значительно снижены показатели ФВД.

У пациентов II кластера отмечалось значительное увеличение ТМЖП (11,14 мм), ПЖ и его гипертрофия, снижение ФВ и показателей ФВД. В каждом кластере выявлен суммарный балл и структура дизритмогенеза. Отмечалось нарастание среднего балла от I ко II кластеру.

Заключение. Результаты нашего исследования показали, что у больных туберкулезом легких и ИЗСД в зависимости от длительности сахарного диабета отмечалось увеличение размеров правого желудочка, конечного систолического размера и конечного диастолического размера левого желудочка и уменьшение фракции выброса. Сочетание ИНЗСД и туберкулеза легких ассоциируется с более выраженными процессами ремоделирования миокарда.

Использование метода непараметрической корреляции и кластерного анализа позволило определить наиболее значимые факторы и их сочетания, вызывающие нарушения ритма сердца.

Литература

1. Дедов И.И. *Диабетическое сердце*. Сердце 2004; 1; 5-8.
2. Лукина Е.Ю., Петрухин И.С. *Диагностическая ценность спектрального анализа вариабельности ритма сердца для выявления кардиальной автономной нейропатии при сахарном диабете II типа*. Российский кардиологический журнал 2012; 3; 42-46.
3. Терещенко И.В. *Туберкулез легких у больных сахарным диабетом*. Клиническая медицина 2002; 12; 11-18.
4. Axelsen L.N., Calloe K., Braunstein T.H., Riemann M., Hofgaard J.P., Liang B., Jensen C.F., Olsen K.B., Bartels E.D., Baandrup U., Jespersen T., Nielsen L.B., HolsteinRathlou N.H., Nielsen M.S. *Diet-induced pre-diabetes slows cardiac conductance and promotes arrhythmogenesis*. Cardiovasc Diabetol. 2015; 14:87.
5. Kumar NP, Moideen K, Sivakumar S, Menon PA, Viswanathan V, Kornfeld H, Babu S. *Tuberculosis-diabetes co-morbidity is characterized by heightened systemic levels of circulating angiogenic factors*. J Infect. 2016 S01634453(16)30246-8.
6. Tse G., Lai E.T., Tse V., Yeo J.M. *Molecular and Electrophysiological Mechanisms Underlying Cardiac Arrhythmogenesis in Diabetes Mellitus*. J Diabetes Res. 2016;2848759.